Barjansky
Lane Medical Library

Beitrag

zur

therapeutischen Wirkung der Salicylsäure bei Polyarthritis rheumatica.

INAUGURAL-DISSERTATION,

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 5. Oktober 1878

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Simon Hermann Barjansky

aus Odessa.

OPPONENTEN:

G. Kersten, Dr. med.
J. Lustig, Cand. med.
J. Blanco, Cand. med.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstr. 158.

Seinen theuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Als Buss, Assistent an der Klinik Professors Immermann in Basel, seine Beobachtungen über die exacte antifebrile Wirksamkeit der Salicylsäure veröffentlicht und kurz darauf Stabsarzt Dr. Stricker die klassische Wirkung derselben bei Polyarthritis rheumatica hervorgehoben, wandte sich nicht mit Unrecht die Aufmerksamkeit der medicinischen Welt gerade auf diese neue Behandlungsmethode dieser Krankheit. Denn wer wüsste nicht, wie viele Heilmethoden und wie viele Arzneimittel gerade gegen diese Krankheit in's Feld geführt wurden, gegen eine Krankheit, die zwar an und für sich keine schlechte Prognose bedingte, deren Häufigkeit aber verbunden mit der langen Dauer, verbunden mit den gefährlichen Folgeerscheinungen von Pericarditis, Endocarditis und sich daranschliessender Klappenfehler und sonstiger anderen Nebenkrankheiten, sie in den Augen der behandelnden Aerzte den meisten anderen schweren acuten Krankheiten nahe kommen liess.

Auch darin lag wohl für die Vertreter der medicinischen Wissenschft etwas Demüthigendes, als alle ihre Heilmethoden fast nur geringe, um nicht zu sagen negative Resultate lieferten. Welche Hoffnungen knüpfte man nicht jetzt an das neue Mittel? Fester Ueberzeugung war man, jene Schaar Herzkranker auf ein Minimum zu reduciren.

Bei diesem Interesse, das die Salicylsäure in uns erweckt, dürfte es sich wohl verlohnen, zunächst ihre chemischen und physiologischen Eigenschaften näher zu betrachten.

Die Salicylsäuregruppe ist den Benzylverbindungen nahe verwandt und unterscheidet sich nur durch Ersetzung eines Atoms Wasserstoffs durch die Hydroxylgruppe OH. Die Formel der Salicylsäure ist $C_7 H_6 O_3$. Sie ist eine Entdeckung der dreissiger Jahre dieses Jahrhunderts. Ihr Vorkommen in den Blüthen der Spiraea ulmaria fanden 1840 Lörig und Weidemann, sowie Cahours 1843 zeigte, dass eine Salicylverbindung in dem ätherischen Oel der Gaultheria procumbens enthalten sei. F. L. Winkler wies dieselbe Verbindung auch in der Monotropa hypopitys L. nach. Als Zersetzungsproduct des Salicins, eines in der Rinde der Salicinae vorkommenden Körpers, war sie wohl

entschieden das antipyretische Agens bei der früheren Verabreichung der Weidenrinde gegen Intermittens.

Künstlich kann die Säure dargestellt werden nach Kolbe und Lautemann's Entdeckungen durch gleichzeitige Einwirkung von Natrium und Kohlensäure auf Phenol. Ich übergehe die anderen Methoden der Darstellung, weil diese letztere wohl die gebräuchlichste und verbreitetste ist.

Die Säure crystallisirt aus heisser, wässriger Lösung in feinen, langen Nadeln, aus alkoholischer aber in grossen, schiefen Prismen. In hohen Temperaturen zerfällt sie in Phenol und Kohlensäure, sublimirt aber bei vorsichtigem Erhitzen bis etwa 200° in stark glänzenden Nadeln. In kaltem Wasser ist sie schwer löslich, leicht dagegen in heissem Wasser, Alkohol, Aether. Die Salicylsäure kann ein oder zwei Atome Wasserstoff gegen Metalle austauschen. Uns interessirt hier die Natronverbindung, die sehr leicht löslich in Wasser ist. Beachtenswerth ist, dass die Salicylsäure aus kohlensauren und essigsauren Salzen unter Bildung von salicylsaurem Natrium die betreffenden Säuren auszutreiben vermag, umgekehrt dagegen Kohlensäure und Essigsäure das salicylsaure Natrium zersetzen, wenn zu gleicher Zeit neutraler Aether zugegen ist. Salz-,

Milch- und Phosphorsäure dagegen fällen, wie Kolbe und Fleischer nachweisen, die Säure aus ihren Salzen aus.

Uebergehend zu ihren physiologischen Eigenschaften, ist ihre Fäulniss und gährungswidrige Wirkung ebenso evident nachgewiesen, wie sie besonders dem Natronsalze abgesprochen ist, wenn auch vereinzelte Beobachter, wie Buchholz, die deletäre Wirkung auf das Protroplasma gesehen zu haben glauben.

Auf die Zunge gebracht, erregt die Salicylsäure einen brennenden Geschmack, gefolgt von vermehrter Speichelsecretion. Bei längerer und stärkerer Einwirkung entsteht Uebelkeit und Erbrechen. Die Schleimhaut wird leicht angegriffen. Brennen im Halse in Folge von Pharyngitis, Erosionen und Geschwüre im Magen und Darm wurden zuweilen bei medicamentöser Verabreichung der Säure beobachtet. Von allen diesen üblen Erscheinungen beobachtet man bei dem salicylsauren Natron nichts.

Nunmehr tritt an uns die Frage heran, wie circulirt die Säure im Organismus, resp. im Blut; ist sie frei, oder ist sie an das Albumin desselben, oder an ihre Alkalien, zu denen, wie wir oben sahen, sie natürliche Affinität hat, gebunden? Analog dem Quecksilber und anderen Heilmitteln, die sich im Blute zu Albumi-

naten umsetzen, glaubten Feser und Friedberger die Salicylsäure sei an das Albuminat des Blutes gebunden. Schon Salkowski bemerkte dagegen, dass die Salicylsäure sich wohl eher mit den Alkalien des Blutes verbindet; endlich machten es die direct daraufhin angestellten Versuche von Fleischer wahrscheinlich, dass im Blut die Säure als salicylsaures Natrium circulire. „Freie Salicylsäure im normalen Blut könnte wohl nur dann zu finden sein, wenn sie im tödtlichen Uebermaass gegeben würde, so dass die Alkalien des Blutes nicht mehr hinreichen dieselbe zu binden, aber selbst bei so starker Vergiftung möchte wohl das Leben früher enden, als bis so grosse Quantitäten ins Blut aufgenommen worden sind, hat man ja bei den stärksten Vergiftungen mit Mineralsäuren nie eine saure Blutreaction gefunden.

Hinsichtlich der zuerst von Binz aufgestellten Hypothese, dass die Blutkohlensäure doch wohl die Salicylsäure aus ihren Salzen zu entbinden im Stande sei, ist Folgendes zu bemerken: Dass in neutraler wässriger Natrium-Salicat-Lösung durch Kohlensäure keine nachweisbare Salicylsäuremenge frei wird sondern erst bei gleichzeitigem Schütteln mit neutralem Aether, dürfte wohl nicht als Gegenbeweis verwendet werden können.

Denn wir dürfen uns diese Salze, wie vielfältige Erfahrung lehrt, überhaupt nicht als absolut stabile Verbindungen, sondern nur in steter lebhafter Bewegung ihrer Atome begriffen denken; es kann deshalb in der That die in grossem Ueberschuss eingeleitete oder vorhandene Kohlensäure einzelne Alkaliatome fortwährend aus ihrer Salicylatverbindung herausreissen und so kohlensaure Salze bilden, die sich allerdings im nächsten, unmessbar kurzen Moment schon wieder in Salicylate zurückverwandeln müssen, in Folge dessen sind die salicylsauren Reagentien zwar nicht im Stande, dieses nur einen Moment andauernde Freiwerden weniger salicylsaure Molecüle nachzuweisen; wohl aber können wir diese unmittelbar bei ihrem Freiwerden durch gleichzeitiges Schütteln mit Aether soweit von der Attractionssphäre des Alkaliatomes entfernen, dass die Salicylsäure im Aether und kohlensaure Alkalien in der wässrigen Lösung bleiben und nun keine neue Umsetzung mehr möglich ist. Jetzt lässt sich die freibleibende Salicylsäure im Aether leicht nachweisen. Diese wohl wahrscheinlichste Erklärung obiger Thatsachen lässt die Möglichkeit zu, dass sich das Alkalisalicylat auch im Blut der Blutkohlensäure gegenüber ähnlich verhalte.“ (Nothnagel und Rossbach.)

Dass Feser und Friedberger bei ihren Versuchsthieren keine freie Salicylsäure nachweisen konnten, ist leicht erklärlich, wenn wir wissen, dass im Blut nicht genügende Mengen von Kohlensäure vorhanden sind, um die Salicylsäure frei zu machen. Anders lauten die Resultate von Köhler, der im Erstickungsblut leicht die freie Salicylsäure nachweisen konnte. Hier war die Kohlensäuremenge im Stande die Salicylsäure definitiv frei zu machen. Ueberall wo erhöhte Kohlensäurespannung vorhanden ist, so in entzündeten Geweben, wie Ewald nachwies, ist man wohl zur theoretischen Folgerung berechtigt, dass Salicylsäure frei werden kann. Dies als eine directe Behauptung aufzustellen und die günstige Wirkung der Salicylsäure auf die Gelenkentzündung bei Polyarthritis rheumatica als Beweis dafür anzuführen, wäre wohl bis jetzt noch etwas verfrüht.

In den allgemeinen Wirkungen ist wohl die Salicylsäure gleichwerthig dem Natriumsalz. Ohrensausen, Blutandrang nach dem Kopf, Störung des Gehörs, fast constant Schweiss sind beiden Präparaten gemeinsam. Ebenso sind beide in Hinsicht auf ihre antipyretische Wirkung gleich. Zuweilen werden auch Verlangsamung der Herzthätigkeit und der Respiration beobachtet. Den Organismus verlässt die Säure als Natriumsalz

durch die Speichel-, Schleim-, Schweissorgane, sowie durch die Nieren. Im Urin tritt zuweilen freie Salicylsäure auf, sie ist aber meist die Folge eingetretener Zersetzung. Was ihre therapeutische Anwendung betrifft, so giebt es wohl kaum mehr eine Krankheit, bei der sie nicht in Anwendung gezogen worden wäre. Jedoch bei keiner Krankheit zeigte sie Erfolge, die mit denen bei Polyarthritis rheumatica wetteifern könnten. Nur die Art der Verabreichung, ob als reine Säure, ob als Natriumsalz, hat in letzter Zeit vielfach Veranlassung zu Erörterungen über die Bevorzugung des einen oder anderen Mittels gegeben und dies giebt auch mir Gelegenheit an der Hand einer Reihe von Beobachtungen, die auf der propaedeutischen Klinik angestellt wurden, meine Erfahrungen darüber in dieser Arbeit niederzulegen.

Während Stricker noch immer seiner zuerst angegebenen Methode, Salicylsäure pur in Oblaten zu verabreichen, den Vorzug giebt vor dem Natrium salicylicum in Solution, scheint dennoch in therapeutischer Beziehung das letztere Präparat im Allgemeinen die Salicylsäure selbst mehr oder minder bei Seite geschoben zu haben, namentlich wohl aus folgenden Gründen. Stricker hält die beiden Präparate ungleichwerthig hin-

sichtlich ihrer Wirkung auf den Gelenkrheumatismus, aber die Zahl der Autoren, die beide Präparate für identisch in dieser Hinsicht halten, ist so gross, dass wohl kaum mehr daran gezweifelt werden kann. Auch in den von mir hier anzuführenden Fällen ist zum weitaus grössten Theil Natrium salicylicum angewendet worden. Die leichte Löslichkeit dieses Salzes, der angenehmere Geschmack, das vollständige Fehlen einer die Schleimhäute ätzenden Eigenschaft sind ein ferneres Motiv zur Bevorzugung. Und wenn Stricker als erstes Erforderniss bei der Therapie die Verhütung des Contactes der Salicylsäure mit der Schleimhaut des Mundes aufstellte, so möchte ich noch als weiteres Desiderat die Verhütung einer Berührung mit der Magenschleimhaut hinstellen, da nicht immer der Magen einen genügenden Schleimbelag hat, um die deletäre Wirkung der Salicylsäure zu mässigen, denn ist auch glücklich die umhüllte Salicylsäure in den Magen gelangt, was hindert denn bei dem Zerfall der Hülle die Salicylsäure, die an den Schleimhautfalten des Magens festhaftet, ihre irritirende Wirkung auszuüben? Die Fälle stehen nicht so vereinzelt in der Literatur, wo Derartiges beobachtet wurde. Ist es daher nicht rationeller, die Salicylsäure in einer Form zu wählen, in

der sie unbeschadet ihrer beabsichtigten Wirkung keine Gefahr mit sich führt? Und in dieser Form ist uns das Natronsalicylat gegeben.

Betrachten wir nun die Resultate unserer eigenen Beobachtungen im Vergleich zu denen Strickers und anderer Autoren.

Der leichteren Uebersicht wegen schicke ich einige statistische Tabellen voraus.

Die Zeit der Heilung entspricht nicht durchweg der wie sie Stricker angab.

Unter 23 Fällen verbrauchten bis zur vollständigen Heilung:

3	Fälle	8—10 Tage
6	„	14 „
5	„	3 Wochen
2	„	4 „
3	„	1—1½ Monate
2	„	2 „
2	„	3½—4 „

Wir können wohl beobachteu, dass hier etwa in einem Drittel der Fälle die gewöhnliche Krankheitsdauer erzielt wurde, jedoch kein Fall wurde in 24 oder 48 Stunden geheilt. Nach den vorliegenden Beobachtungen möchte es scheinen, als ob an der länge-

ren Dauer die Verabreichung von Natrum salicylicum Schuld gewesen sei, hingegen ist aber einzuwenden, dass in drei frischen Fällen von einer Krankheitsdauer von $\frac{1}{2}$—$1\frac{1}{2}$ Monaten 9, 20, 58 Gramm Acid. salicyl. neben 10, 15, 63 Gramm Natr. salicyl. gegeben wurden mit gleichwerthigem Erfolge. Es ist also das Mittel nicht weniger kräftig gewesen, sondern vielmehr war der Verlauf ein viel hartnäckigerer als sonst.

Die längere Dauer der Heilung würde sich auch daraus erklären lassen, dass die Patienten schon längere Zeit erkrankt waren und erst später ärztliche Hülfe im Krankenhaus gesucht haben.

In Bezug auf die Zahl der Recidive differiren meine Beobachtungen unwesentlich von denen Anderer.

Von 23 Fällen verliefen 11 ohne Recidive, dagegen:

3	Fälle	mit	1	Recidiv
4	„	„	2	„
1	„	„	3	„
3	„	„	4	„
1	„	„	6	„

Die Menge der verabreichten Gramme Natr. salicyl. betrug bis zur Heilung

in:

1 Fall	. . . . .	10 Gr.
1 „	. . . . .	10 „

neben 10 Gr. Salicin.

7 Fällen		20—30 Gr.
4 „		30—40 „
2 „		40—50 „
1 „		70 „
1 „		58 Acit. salicyl. neben 15 Natr. salicyl.
1 „		63 Natr. salicyl. 20 Natr. salicyl.

Ob die Wirkung der Salicylsäure auf den Rheumatismus nur in der Diaphorese liege und wo diese ausbliebe, auch der Erfolg fehle, wie Landenberger annimmt, möchte ich nicht direct behaupten und eher Justi beistimmen, der einen Theil des günstigen Verlaufs der diaphoretischen Wirkung der Salicylsäure zuschreibt. Fast constant trat nach Verabreichung des Medicaments starker Schweiss auf, ohne jegliche Collapserscheinung. Häufig, wenn auch nicht mit grosser Intensität traten Ohrensausen und Schwerhörigkeit auf. Erbrechen wurde zweimal constatirt. Die schon von anderer Seite hervorgehobene Erscheinung, dass nach Einnahme von Natrium salicylicum vermehrte Diurese

eintritt, hatte auch ich Gelegenheit in der grossen Mehrzahl der Fälle zu beobachten. Wie dies zu erklären ist, ob die Diurese verstärkt werde durch den erhöhten Blutdruck, wonach die Salicylsäurepräparate grosse Aehnlichkeit hätten mit Digitalis ohne ihre giftigen Eigenschaften zu theilen, wie Danewski und Sokolowski annehmen, oder ob ein Reiz von den Salicylaten auf das Nierenparenchym ausgeübt werde, wie es beobachtete Nierenblutungen wahrscheinlich machen, wage ich nicht zu entscheiden. Hinsichtlich der Beeinflussung der Complicationen der Polyarthritis rheumatica durch die Salicylate, auf die es, wie wir früher hervorhoben, besonders ankommt, haben wir Folgendes zu constatiren. Die Complicationen werden von dieser Behandlungsweise nur insofern beeinflusst, als durch Coupirung der ursächlichen Krankheit, oder durch schnelle Ausscheidung des im Blute circulirenden Acre rheumaticum mehr wenige neue Anlässe vermieden werden.

Speciell die Herzkrankheiten betreffend, die doch im Vergleich zu anderen Complicationen, sowohl an Häufigkeit als Bedeutsamkeit sie weit übertreffen, so wurde bei vier Patienten, die anfangs vollkommen normale Percussion und Auscultation des Herzens zeigten,

auffallend starke, bald systolische, bald diastolische Geräusche gehört, die bald früher bald später wieder allmählich schwanden. Ob diese Geräusche nur Blutgeräusche waren und nichts mit Herzerkrankungen zu thun hatten, konnte natürlich nicht endgültig entschieden werden, aber unsere Annahme hat doch viel Wahrscheinliches, dass bei längerer Dauer der Polyarthritis der eine oder andere Klappenfehler sich ausgebildet hatte. In einem Falle von Complication von Seiten des Herzens wurde lautes diastolisches Geräusch schon bei der Aufnahme gehört, das die ganze Krankheit hindurch unverändert blieb, und kurz nach Beginn der Krankheit auch ein systolisches Geräusch, das sich einige Tage verstärkte, aber bald wieder schwand. Hier drohte zu der ausgebildeten Insufficienz der Aortenklappen noch eine Insufficienz der Mitralis hinzuzutreten und können wir wohl annehmen, nur die energische Behandlung mit Salicylsäure vermochte diese Gefahr zu beseitigen. Dieser Patient zeigte auch deutlich den Einfluss der Salicylsäure auf das Sensorium. Man bemerkte bei ihm einige Tage auffallend starke Abnahme des Gedächtnisses, was nach Aussetzen des Mittels wieder schwand.

„Ein höchst auffallender Causalnexus der Chorea

mit acuten Rheumatismen, mit Endocarditis und Herzleiden ist zuerst durch englische und französische Aerzte hervorgehoben worden. Man würde übrigens irren, wenn man den Zusammenhang der Chorea mit Rheumatismus als einen constanten betrachtete, aber es lässt sich nicht in Abrede stellen, dass auffallend viele derselben von Anaemie oder von Innervationsstörungen abhängen und als sogenannte Blutgeräusche aufzufassen sind, so bleibt die Zahl derer, welche unverkennbar auf Klappenfehlern beruhen, noch immer gross genug, um aus derselben auf die grosse Häufigkeit vorausgegangener, mit Endocarditis complicirter Rheumatismen zu schliessen" (Niemeyer). Ich selbst hatte Gelegenheit auf der propaedeutischen Klinik einen Choreafall zu beobachten, der post Rheumat. und zugleich mit einem neuen Anfall von Rheumat. aufgetreten war. Ich nehme Veranlassung wegen der angewandten Therapie mit Salicylsäure ausführlicher darüber zu berichten.

Anamnese.

Patient, ein 14jähriger Klempnerlehrling aus gesunder Familie, überstand als Kind Masern und Scharlach und vor einem Jahr das sogenannte hitzige Fieber.

Vor 2 Jahren stellten sich zum ersten Male reissende Schmerzen ohne Localisation im ganzen Körper ein. Die Gelenke blieben noch verschont. Von dieser Affection war Patient bald geheilt. Am 9. October verspürte Patient grosse Schmerzhaftigkeit in Hand- und Fussgelenk, die mässig anschwollen. In den nächsten Tagen wurde auch das Knie-, Hüft-, Ellbogen- und Schultergelenk in Mitleidenschaft gezogen. Am 18. konnte Patient das Bett wieder verlassen und fühlte sich bis zum Morgen des 22. ziemlich wohl. An diesem Tage bemerkten die Angehörigen, dass er Gesichter schnitt und in seinen Bewegungen unsicher ward. Am 23. steigerte sich die Heftigkeit dieser Erscheinung derart, dass am 25. der Vater sich genöthigt sah, Patient nach dem Krankenhaus zu bringen.

Status praesens.

Patient, ein 14jähriger Knabe von mittlerer Grösse, schwächlicher Constitution, gracilem Knochenbau, zeigt bei sonstigem normalen Befinden und freiem Sensorium choreaartige Bewegungen der Ober- und Unterextremitäten. Die Augenmuskeln sind nicht betheiligt. Sensibilität der Haut gut erhalten. Zunge kann nur mühsam hervorgesteckt werden. Der Schlingakt ist noch

gut. Percussion und Palpation des Abdomens ergeben negative Resultate, ebenso Leber und Milz. Percussion und Auscultation der Lungen normal. Die Grenzen des Herzens erscheinen nicht vergrössert. Der Spitzenstoss ist im III. Intercostalraum sicht- und fühlbar. Abgesehen von einem schwachen systolischen Geräusche sind die Herztöne und ebenso die über den grossen Gefässen rein. Urin wird leicht entleert.

25. 10. M.-Temp. 38,5. Puls 96. Resp. 18. Patient zeigt choreaartige Bewegungen in ausgesprochener Weise, welche ununterbrochen fortdauern und sich auf sämmtliche Extremitäten erstrecken. Die Gesichtsmuskeln sind nicht so stark ergriffen. Gesichtsausdruck indifferent. Bei stärkeren Anfällen sind auch die Gesichtsmuskeln mit ergriffen. Die Zungen und Unterkiefermuskeln sind fortwährend in Bewegung. Augenmuskeln noch ganz frei. Schlingakt normal.

26. 10. Temp. 38,8. 2,0 Natrium salicyl. Patient hat die Nacht gar nicht geschlafen, gegen 7 Uhr Morgens schlief er kurze Zeit, erwachte jedoch mit einem heftigen Paroxismus, während dessen er stärker als sonst mit den Extremitäten agirte, Stirn- und Augenmuskeln waren jetzt auch mitbetheiligt. Urin hat Patient entleert und zwar willkürlich. Die Aufnahme

flüssiger Speisen ist äusserst beschwerlich', da die Bewegungen der Lippen und Zunge wieder Alles aus dem Munde herausschleudern, das Schlingen selbst geht gut von Statten. Respiration nicht behindert. Herzaction beschleunigt unregelmässig.

Abends Morphium subcutan 0,006. Temp. 38,4. Puls 96. Resp. 18. 2,0 Natr. salicyl. Während des Tages wiederholte sich der erste Paroxismus in derselben Weise.

27. 10. M.-Temp. 37,1. Puls 120. Resp. 18. Patient schlief zumeist die Nacht. Am Morgen stellten sich sich die Choreabewegungen ein. Die Herztöne sind abgesehen von einem schwachen den systol. Ton begleitenden Geräusch rein. Ab.-Temp. 38,7. Puls 100. Resp. 18. Morphium subcutan 0,008. Die Anfälle sind im Laufe des Nachmittags heftiger gewesen, bisweilen so stark, dass Patient nicht sprechen konnte wegen starker Betheiligung der Zunge und Lippen.

28. 10. M.-Temp. 38,1. Puls 96. Resp. 18. Es fällt heute auf, dass Hand und Digitimetacarpalgelenk geschwollen sind ohne Röthung, dabei die Berührung der Gelenke schmerzhaft. Patient ist heute psychisch stärker erregt als sonst. Sonst Stat. idem. Ab.-Temp. 38,91, Paroxismus.

29. 10. M.-Temp. 38,4. Puls 100. Resp. 18.

Ordin.: Sol. Natr. salicyl. 5,0 : 75,0.

stündl. 1 Essl.

Von 4 Uhr ab enorm lebhafter Paroxismus, in dem der Patient im Bett umhergeschleudert wurde, bald auf dem Rücken, bald auf dem Bauch liegend. Morph. 0,01.

30. 10. Temp. 38,0. Während der Nacht bestanden convulsivische Bewegung mit zweistündlicher Unterbrechung. Affection des Handgelenks ist geringer. Ernährung nimmt auffallend stark ab. Patient ist nicht mehr im Stande zu sprechen. Ab.-Temp. 38.6. Stat. idem.

31. 10. Geringe Anfälle, zeitweise Schlaf, starker Schweiss.

1. 11. M.-Temp. 37,3. Die choreaartigen Bewegungen sind geringer geworden, jedoch noch Unvermögen zu sprechen. Abends Temp. 38,0. Patient kann schon, wenn auch langsam und unsicher Bewegungen mit den Extremitäten ausführen, zu denen er aufgefordert ward. Unvermögen aber zu sprechen. An der Herzspitze hört man heute ein lautes systolisches Geräusch. Starker Schweiss. Aufnahme von Speisen bedeutend erleichtert. Patient liegt vollständig bewegungslos da.

2. 11. Nachts gut geschlafen. Morgens leichte Choreabewegungen des Gesichts und der Arme, selten der Beine. Unvermögen zu sprechen. Bis jetzt hat Patient 12 Grm. Natr. salicyl. verbraucht. Ab.-Temp. 36,0.

3. 11. Temp. 37,1. Allgemeinbefinden besser. Die Bewegungen sind nur noch gering. Patient macht schon selbst Sprachversuche. Die willkürlich ausgeführten Bewegungen der Hand sind noch unsicher und schwankend. Das systolische Geräusch an der Herzspitze hat einen rauhen kratzenden Charakter angenommen. Ab.-Temp. 37,8.

4. 11. Ordin.: Inf. Valer. 4,0 : 140,0
Tinct. Cast. 2,0
Ol. Menth. pip. 10,0.
2stündl. 1 Essl.

Bis jetzt 20 Grm. Natr. salicyl. verbraucht. Patient kann willkürlich die Zunge herausstrecken. Kurze Worte kann er schon aussprechen. Sonstige willkürliche Bewegungen noch schwach.

5. 11. Wieder heftige Bewegungen der Extremitäten. Am Herzen rauhes systolisches Geräusch, wie früher. Bis zum 12. war der Verlauf befriedigend mit Abnahme der Erscheinungen.

12. 11. An der Herzspitze lautes Diastol-Geräusch.

Der Diastol-Ton ist von einem schwachen Geräusch begleitet.

Bis zum 21. besserte sich der Zustand, so dass Patient den 22. schon Sätze sprechen und coordinirte Bewegungen ausführen kann. Am Herzen dieselben Erscheinungen.

26. 11. Patient klagt über Schmerzen im rechten Kniegelenk, welches geschwollen ist. Patient kann schon allein Speisen zu sich nehmen.

Bis zum 30. geht die Besserung schon soweit, dass Patient mit Unterstützung gehen kann. Das diastol. Geräusch ist auf der Mitte des Sternums noch immer zu hören.

Den 5. 12. zeigte Patient beschleunigte Herzaction Ueberall hört man einen kurzen systolischen Ton. Doch ist das Diastolgeräusch besonders gut über den Aortenklappen zu hören.

6. 12. Stat. idem. Leichte Schwellung und Röthung des linken Fusses. Sol. Natr. salicyl. 10,0 : 140,0.

7. 12. Affection ist geschwunden, den 10. wurde Patient geheilt entlassen.

Was nun die Wirkungen der Salicylsäure auf diese Krankheit betrifft, so können wir gerade nicht einen eclatanten Erfolg constatiren. Der Rheumatismus dieses

Knaben disponirte wohl sehr wahrscheinlich zu Chorea, die gerade hier in intensiver Weise verlief und deutlich die drei Stadien der Zunahme, Höhe und Abnahme zeigte. Vielleicht könnte man behaupten, dass eine stärkere Dosirung der Salicylsäure und damit mögliche Coupirung des Rheumatismus den Choreaverlauf gemildert hätte.

In Bezug auf ihre sonstige Nebenwirkung erwähnt Paul Furbinger in seiner Inaugural-Dissertation „zur Wirkung der Salicylsäure“, dass sämmtliche weibliche Versuchsthiere abortirten, und das veranlasst mich einen Fall von Rheumatismus zu besprechen, in dem zugleich Graviditas vorhanden war. Anstatt einer ausführlichen Krankheitsgeschichte ziehe ich es vor, das Wichtigste aus dem Krankheitsverlauf hervorzuheben. Die Anamnese der Patientin, eines 23jährigen Dienstmädchens, ergiebt, dass der noch lebende Vater an Gicht leidet. Sie selbst will immer gesund gewesen sein. Vor 4 Jahren wurde sie zum ersten Mal normal entbunden. Den 23. Januar 76 cessirten die sonst normalen Menses und Patientin fühlte sich zum 2. Mal schwanger. Jetzt (18. Sept. 76) glaubt sie sich im 8. Monat der Schwangerschaft zu befinden. Die Klagen der Patientin bezogen sich auf Schmerzen im rechten Hand- und lin-

ken Schultergelenk, die geschwollen und geröthet erscheinen. Angefangen haben die Beschwerden vor 8 Tagen mit Frost- und Hitzegefühl. Da sie von einer Einreibekur mit Petroleum keinen Erfolg sah, suchte sie das Krankenhaus auf. An Herzpalpitationen will sie auch während der letzten 8 Tage öfter gelitten haben. Status praesens constatirt die Affection des rechten Handgelenks, des rechten Carpophalangealgelenks, aller Finger, des linken Schultergelenks. Die Grenzen des Herzens normal. Ein systolisches Geräusch neben einem diastolischen Ton ist im Bereiche der Herzdämpfung zu hören. Dagegen über den grossen Gefässen sind beide Töne erhalten.

Der Uterus gravidus steht mit seinem Fundus etwa in der Mitte zwischen Nabel und Herzgrube. Kleine Theile links, Rücken rechts. Fötale Herztöne in der Linea alba zu hören. Portio kurz. Muttermund geöffnet, weniger der innere, Cervicalcanal für einen Finger durchgängig. Kopf liegt vor. Nachdem Patientin in 3 Tagen 30,0 Gramm Salicin ohne Erfolg genommen und dabei von Schmerzen im Pharynx belästigt wurde, ging man zur Verabreichung von Acid. salicyl. 1,0 pro Dosi über. Nach einem Verbrauch von 30 Gramm Salicyl liessen die Gelenkschmerzen bedeutend nach und nun tra-

ten Wehen auf. Die Wehen verstärkten sich bald derart, dass die Geburt ziemlich rasch vor sich ging. Geboren wurde ein Knabe von 46 Cm. Länge und 31 Cm. Kopfumfang. Die Nachgeburt geht sehr leicht und geringe Blutung ist zu bemerken. Der Uterus zieht sich ohne Kunsthilfe kräftig zusammen und auch ein $^1_2$ Stunde später bleibt er stark contrahirt. Der Verlauf des Wochenbettes ist normal. Der Rheumatismus macht jedoch noch einige Recidive, bis die Kranke wieder genesen ist. Das Bemerkenswerthe ist hier zunächst, dass das Salicin so wenig Erfolg gehabt, die Salicylsäure dagegen ziemliche Erleichterung verschaffte. Ferner würde dieser Fall die Beobachtung von Fürbringer constatiren, dass die Salicylsäure einen deutlichen Einfluss auf den Uterus habe. Die Angabe der Patientin über den Beginn der Schwangerschaft, stimmten so ziemlich mit dem objectiven Befunde am Uterus gravidus. Die ziemlich grossen Quantitäten von Salicin und Salicylsäure, die kurz vorher verabreicht wurden, und das Fehlen irgend eines anderen ursächlichen Momentes für die frühzeitige Geburt, schliesslich die oben erwähnte Beobachtung von Fürbringer machen es doch wenigstens wahrscheinlich, dass die Salicylsäure eine wehenerregende Eigenschaft besitze. Eine weitere Beobachtung

muss darüber noch Aufklärung bringen. Es würde dies insofern erhöhte Bedeutung erlangen, als die Salicylsäure bei Schwangeren contraindicirt wäre, andrerseits in der Salicylsäure eine Bereicherung der wehenbefördernden Mittel gefunden wäre.

Ich erwähne kurz noch den Einfluss der Salicylsäurepräparate auf den chronischen Muskelrheumatismus. Ich gebe wieder nur die Krankheitsgeschichten zweier Patienten.

In dem einen Fall trat in der That Heilung nach dreimonatlicher Behandlung mit einem Verbrauch von 410 Gr. Natr. salicyl. ein, ohne besonders lästige und dauernde Störungen des Digestionsorgans oder des Centralnervensystems zu bewirken. In dem anderen Fall, der 2 Monate behandelt wurde, war der Erfolg weit hinter den Erwartungen zurückgeblieben Nach diesen zwei Beobachtungen würde ich, wenn ich noch die von anderen Aerzten behandelten Fälle von Rheumatismus chronicus hinzunehme, der Behandlung dieser Krankheit mit Salicylsäure etwa denselben Werth beilegen, wie den schon vorher hierbei angewendeten Mitteln.

Resumiren wir nun unsere Beobachtungen über die Erfolge der Salicylsäure bei Polyarthritis rheumatica, so haben wir zu constatiren, dass Strickers anfängliche

Behauptung, Salicylsäure wirke specifisch auf den Rheumat. acut. auch bis jetzt auf unläugbare Thatsachen beruht, jedoch mit der Beschränkung aufgefasst werden muss, dass sie wirke wie die Mercurialien bei Syphilis, Chinin bei Malaria, Mittel, die, wie wir wissen, auch Recidive zu verhindern nicht im Stande seien. Nichtsdestoweniger können wir mit den Resultaten dieser Behandlungsweise zufrieden sein und ist es ein bedeutendes Verdienst Strickers gewesen, in exacter und wissenschaftlicher Weise seine Beobachtungen darüber zu Ende geführt zu haben.

THESEN.

I.

Die Salicylsäure wirkt auf den Gelenkrheumatismus specifisch.

II.

Die innere Untersuchung schwangerer und kreissender Frauen ist nur nach Desinfection der Hände zu gestatten.

III.

Die Kaltwasserbehandlung des Typhus abdominalis ist bei schwacher Herzaction mit Vorsicht anzuwenden.

Verfasser, Simon Hermann Barjansky, mosaischer Confession, geboren am 12. April 1855 in Odessa, erhielt seine Gymnasialbildung in seiner Vaterstadt. Im Jahre 1874 bezog er die medicinische Facultät der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin, wo er die ganze Zeit studirte und am 6. August 1878 das Examen rigorosum bestand.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen und Kliniken folgender Herren: Bardeleben, Benecke, du Bois-Reymond, Braun, Frisatuel, Frerichs, Gurlt, Hartmann, Helmholtz, Hirsch, Jacobson, Lewin, Leyden, Liebreich, Meyer, Reichert, Salomon, Schröder, Senator, Virchow, Waldenburg. Allen diesen Herren, seinen verehrten Lehrern, sagt er hiermit seinen aufrichtigsten Dank.